

# INSPECTION OF UTILITIES

## ユーティリティの査察

AIDE-MEMOIRE (備忘録)

<http://www.picscheme.org/publication.php?id=14>

**PIC/S** PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION  
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 009-3  
25 September 2007

AIDE-MEMOIRE

**INSPECTION OF UTILITIES**

© PIC/S September 2007  
Reproduction prohibited for commercial purposes.  
Reproduction for internal use is authorised,  
provided that the source is acknowledged.

Editor: PIC/S Secretariat  
e-mail: [info@picscheme.org](mailto:info@picscheme.org)  
web site: <http://www.picscheme.org>

PI 009-3 25 September 2007

## 目 次

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 1. DOCUMENT HISTORY (この文書の履歴) ..... | 2  |
| 2. INTRODUCTION (はじめに) .....        | 2  |
| 4. SCOPE (適用範囲) .....               | 3  |
| 5. AIDE MEMOIRE (備忘録) .....         | 4  |
| 6. REVISION HISTORY (改訂履歴) .....    | 21 |

----- \* \* \* -----

## 1. DOCUMENT HISTORY (この文書の履歴)

|                                   |               |
|-----------------------------------|---------------|
| Adoption by Committee (委員会による採択日) | 24 April 2002 |
| Entry into force (発効日)            | 1 July 2002   |

## 2. INTRODUCTION (はじめに)

2.1 Technological and technical progress have increased in the pharmaceutical industry in the last decades. Progress has not only been made in the area of production equipment, technology and quality control but also in the area of auxiliary systems such as HVAC and media systems.

科学および工業技術の進歩は、ここ数十年で製薬工業においても加速している。進歩は、製造機器、技術および品質管理の分野のみならず、HVAC (\*) およびメディアのシステムのような周辺分野でも見られる。

\* (訳者注) : 「エッチバック」と読む。“heating, ventilating, (and) air conditioning” system の略称であって、一般的には「空調」システムと訳される。

2.2 PIC/S has paid due attention to these systems for the manufacture of medicinal products. In 2001, the annual PIC/S Seminar was devoted to the inspection of utilities used by the manufacturer of pharmaceuticals (Prague, Czech Republic).

PIC/Sは、医薬品の製造に関して、それらのシステムに細心の注意を払ってきた。2001年に、PIC/Sの年次セミナーは、医薬品製造業者が使用するユーティリティの査察についてのものであった(チェコ共和国、プラハでの会議)。

### 3. PURPOSE (目的)

3.1 The purpose of this document is to provide guidance for GMP inspectors to use for training purposes and in preparation for inspections.

この文書の目的は、GMP査察官の訓練に、および査察の準備に供することである。

3.2 The Aide-Memoire is the direct result of the 2001 PIC/S Seminar and was drafted with the aim of facilitating the effective planning and conduct of GMP inspections of utilities. The Aide-Memoire should enable the inspector to make both an optimal use of the inspection time and an optimal evaluation of GMP compliance.

この備忘録は、2001年のPIC/Sセミナーでの直接的な成果物であり、ユーティリティのGMP査察の効果的な計画と実施を容易にする目的で起草されたものである。この備忘録は、査察官に査察時間の効果的な使用と、GMP遵守の最適評価の両方を行うことを可能にするものである。

### 4. SCOPE (適用範囲)

4.1 The following Aide-Memoire describes different areas which could be evaluated during the GMP inspection of HVAC systems, pharmaceutical water, steam and medicinal gases. However, the Aide-Memoire should be considered as a nonexhaustive list of areas to be looked at during an inspection.

以下に述べる備忘録は、HVACシステム、製薬用水、蒸気および医療用ガスのGMP査察中に評価すべき様々な領域について述べたものである。しかしながら、この備忘録は査察中に見られる分野のうちの、限られた範囲をリストしたものであると考えること。

4.2 At the time of issue, this document reflected the current state of the art. It is not intended to be a barrier to technical innovation or the pursuit of excellence. The advice in this Aide-Memoire is not mandatory for industry. However, industry should consider PIC/S recommendations and aide-memoires as appropriate.

発行時点で、この文書には最新の状況を反映させた。この文書が、技術革新あるいは、より優れた状態への追及への障壁となることは意図していない。しかしながら、製薬業界 (industry) は、必要に応じて、PIC/Sの推奨や備忘録を考慮すべきである。

5. AIDE MEMOIRE (備忘録)

| 1.  | Area of operation/Items<br><b>HVAC for medicinal products</b> (作業範囲/項目<br>医薬品のHVAC)  | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書   |
|-----|--|---|--|---|
| 1.1 | <p>Key design parameters<sup>1</sup><br/>重要な設計上のパラメータ<sup>1</sup></p> <p>1: Important for the introductory inspection<br/>初回の査察では重要である</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Need for separate systems<br/>分離したシステムの必要性</li> <li>• Level of filtration (Filter specifications)<br/>ろ過のレベル (フィルターの規格)</li> <li>• Recirculation or makeup air<br/>再循環または補給空気の比率</li> <li>• Location of filters<br/>フィルターの位置</li> <li>• Position of inlet and air return, dust extractors<br/>インレット (空気吹き出し口) とエアリターン (空気排気口) の位置、塵埃排気装置</li> <li>• Temperature 温度</li> <li>• Humidity 湿度</li> <li>• Air changes 換気回数</li> <li>• Pressure differentials 室間差圧</li> <li>• Design of ducting ダクト系の設計</li> <li>• Easy and effective cleaning<br/>清浄化の容易性と有効性</li> <li>• Alarm system 警報システム</li> <li>• Air flow direction- LAF and/or turbulent<br/>気流方向 — 層流 and/or 乱流</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• How do you prevent cross contamination by air?<br/>貴社は、空気による交叉汚染をどのようにして防いでいるのか？</li> </ul> | <p>PIC/S GMP Guide 3.10, 3.14, 5.10, 5.11, 5.18, 5.20.</p> <p>Annex 1- 29-31,</p> <p>Annex 2 -9, 10, 14, 15,</p> <p>Annex 15- 9, 10</p> <p>ISO 14644-4: Clean rooms and associated controlled environments – Part 4: Design and construction.</p> <p>International Organisation for Standardisation ISO, Geneva (April 2001)</p> <p>EN 1822: High efficiency particulate air filters (HEPA and ULPA):</p> <p>Part 1 – Requirements, testing, marking;</p> <p>Part 2 – Aerosol production, measuring equipment, particle counting statistics;</p> <p>Part 3 – Testing the planar filter medium;</p> <p>Part 4 – Testing the filter</p> |

| 1.  | Area of operation/Items<br><b>HVAC for medicinal products</b> (作業範囲/項目<br>医薬品のHVAC)   | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書   |
|-----|---|--|--|---|
|     |   |  |  | <p>element for leaks (scan method);</p> <p>Part 5 – Testing the efficiency of the filter element. European Committee for Standardisation, Brussels (parts 1-3 were ratified in March 1998, parts 4-5 in August 2000).</p> <p>EN 779: Particle air filters for general ventilation – Requirements, testing, marking. European Committee for Standardisation, Brussels (July 1993).</p> |
| 1.2 | <p>Qualification of HVAC systems<sup>1</sup><br/>HVAC システムの適格性評価</p> <p>1: Important for the introductory inspection<br/>初回の査察では重要である</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• DQ, IQ, OQ and PQ</li> <li>• Average speed and uniformity of airflow<br/>平均風速と風速の均一性</li> <li>• Pressure differentials<br/>室間差圧</li> <li>• Air changes 換気回数</li> <li>• Integrity and tightness of terminal installed final filters<br/>末端最終フィルターの完全性と気密性</li> <li>• Number of particles 粒子数</li> <li>• Recovery tests 回復試験 (*)<br/>* : (訳注) 内容は不明。</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• How have you implemented recommendations and correct deviations mentioned in qualification reports?<br/>(定期的な) 適格性再評価報告書で言及された推奨や是正措置は、どのようにして実行して行くのか?</li> <li>• Who is responsible for evaluating if requalification is</li> </ul> | <p>Guide - 4.26, 5.21, 5.22, 5.24, 5.37, Annex 1-30, Annex 15 – 2-18.</p> <p>EN ISO 14644-1:<br/>Clean rooms and associated controlled environments<br/>Part 1:<br/>Classification of air</p>   |

| 1.  | Area of operation/Items<br><b>HVAC for medicinal products</b> (作業範囲/項目<br>医薬品のHVAC) | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項  | Supporting documents<br>裏付け文書  |
|-----|---|--|---|--|
|     |   | <p>作業などで塵埃数が増大したのち、当該空調系により、規定された清浄度までに回復するまでの必要時間を調べる試験ではないかと思われる。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Air temperature 空気温度</li> <li>• Smoke tests スモーク試験</li> <li>• Requalification (parameters for requalification) 適格性の再確認 (適格性の再確認にあたってのパラメータ)</li> <li>• Change control 変更管理</li> </ul> | <p>necessary?<br/>もし適格性の再確認が必要になったのであれば、その評価の責任は誰にあるのか?</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• What are the requirements for regular requalification?<br/>定期的な適格性再確認の規定とは、どのような内容か?</li> <li>• Show me your deviations and change control reports for HVAC?<br/>HVAC に関しての貴社の逸脱と変更管理の報告書を提示して頂きたい。</li> </ul> | <p>cleanliness.<br/>International Organisation for Standardisation ISO, Geneva and European Committee for Standardisation CEN, Brussels (May 1999).<br/>EN ISO 14644-2:<br/>Clean rooms and associated controlled environments<br/>Part 2:<br/>Specifications for testing and monitoring to prove continued compliance with ISO 14644-1.<br/>International Organisation for Standardisation ISO, Geneva and European Committee for Standardisation (September 2000).</p> |
| 1.3 | Walk round tour<br>(当該区域内を) 歩きまわる   | • Are rooms for the production of medicinal products equipped with HVAC in accordance with   | • How do you challenge your alarm systems?<br>貴社の警報システム   | Guide - 3.6, 3.7, 3.12, 4.27<br>Annex 1 -29, Annex   |

| 1. | Area of operation/Items<br><b>HVAC for medicinal products</b> (作業範囲/項目<br>医薬品のHVAC)   | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|----|---|--|--|-------------------------------|
|    | <p>Confront differences between design specifications, drawings (in SMF) and reality, unplanned maintenance and change control and following items<br/>設計仕様、図面 (SMFの) そして実設備の間の突き合わせを行い、計画外 (unplanned) 保全や変更管理、あるいは、右の欄の事項についての突き合わせも行う。</p> | <p>GMP requirements<sup>1</sup>?<br/>医薬品の製造室は、GMP 要求に適合した HVAC を備えているか？</p> <p>1: Important for the introductory inspection<br/>初回の査察では重要である</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Location of filters<br/>フィルターの位置</li> <li>• Position of inlets and air return<br/>インレット (空気吹き出し口) とエアリターン (空気排気口) の位置</li> <li>• Dust extractors,<br/>塵埃吸引装置</li> <li>• Pressure differences (across filters, between production and adjacent rooms)<br/>差圧 (製造室と隣接する部屋間のフィルターの差圧)</li> <li>• Logbooks-maintenance and calibration<br/>ログブック - 保全および校正</li> <li>• Monitoring of other process parameters<br/>他のプロセスパラメータのモニタリング</li> <li>• HVAC alarm systems function<br/>空調の警報システムの機能</li> </ul> | <p>の (機能/作動の) 確認は、どのようにしていますか？</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Place and procedure for sampling?<br/>サンプリングの場所と方法は？</li> <li>• Where and how do you weigh and refill starting materials?<br/>原料の秤量と継足し (refill) は、何処の場所でどのようにしていますか？</li> </ul> | <p>2-14</p>                   |

| 1.  | Area of operation/Items<br><b>HVAC for medicinal products</b> (作業範囲/項目<br>医薬品のHVAC) | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項  | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|-----|---|---|---|-------------------------------|
| 1.4 | Monitoring of HVAC systems<br>HVACシステムのモニタリング                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Environmental monitoring (particles, micro organ, humidity, temperature)<br/>環境モニタリング (粒子、微生物、湿度、温度)</li> <li>• Chemical residue testing<br/>化学的残留物試験</li> </ul>   |   | Guide 4.15,<br>Annex 1 4-6,   |
| 1.5 | Maintenance and calibration of HVAC systems<br>HVACシステムの保全と校正                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenance program<br/>メンテナンス計画</li> <li>• Calibration program<br/>校正計画</li> <li>• SOP's 標準作業手順書</li> <li>• Records 記録類</li> <li>• Breakdown/Emergency including challenges of alarm systems<br/>ブレークダウン/緊急事態。警報システムのチャレンジを含む</li> </ul>  | The interaction between unplanned maintenance and requalification<br>計画外の保全をした時に、適格性再確認の要否の判断はどのようになっていますか？ | Guide 3.41                    |
| 1.6 | Documentation for HVAC systems<br>HVACシステムの文書化                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Technical data 技術データ</li> <li>• SOP, records-maintenance, calibration, validation, monitoring, deviations, change control<br/>SOP、記録類の保持、校正、バリデーション、モニタリング、逸脱、変更管理</li> <li>• Validation protocols and reports<br/>バリデーションのプロトコールと報告書</li> <li>• As-built engine drawing<br/>As-builtのエンジンの図面 (現況図/竣工図)</li> </ul> |   | Guide 4.1, 4.26, 4.28, 4.29   |



| 2   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲/項目<br><b>製薬用水システム</b> | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書  |
|-----|---|--|--|--|
| 2.1 | Key design parameters<br>重要な設計パラメータ   | <p><b>WFI (注射用水)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Weld quality 溶接部分の品質</li> <li>• Passivation of pipeworks<br/>配管類の不動態化処理</li> <li>• Vent filters ベントフィルタ</li> </ul> <p><b>All kinds of pharmaceutical water (製薬用水の全ての種類に対して)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Suitability of construction materials<br/>建設部材の適合性</li> <li>• Slope of pipeworks<br/>配管の勾配</li> <li>• Recirculation at adequate velocity and temperature<br/>適切な速度と温度での再循環</li> <li>• Sanitary joints<br/>サニタリーのジョイント部</li> <li>• Capacity x daily demand<br/>能力 対 日常使用量</li> <li>• Valves バルブ類</li> <li>• Draining /flushing<br/>ドレインング/フラッシング</li> <li>• Samplings ports<br/>サンプリングポート</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• What are the design features that prevent entrainment?<br/>(飛沫) 同伴を防ぐ設計上の特徴として、どのようなものが存在しているか?</li> <li>• Who owns the system?<br/>誰がそのシステムの管理責任を有しているのか?</li> </ul> | <p>Guide 3.10</p> <p>FDA- Guide to Inspection of Highly Purified Water Systems</p> <p>Annex 1-35</p> <p>Annex 15 -9,10</p> |
| 2.2 | Qualification<br>適格性確認  | <p><b>DQ, IQ, OQ, PQ AND COMPUTER VALIDATION IF NEEDED</b></p> <p><b>DQ, IQ, OQ, PQおよび必要な場合にはコンピュータバ</b></p>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• All qualification completed?<br/>全てのQualificationは終了しているか?</li> <li>• For existing systems,</li> </ul>  | <p>3.3.4, 3.38, 5.22, 5.24</p> <p>Annex 15 - 2-18.</p>   |

| 2   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲／項目<br><b>製薬用水システム</b>  | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書   |
|-----|--|---|--|---|
|     |  | <p>リデーション</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drawing, with all sampling points<br/>全てのサンプリングポイントが記載された図面</li> <li>• Setting operation and cleaning parameters-I.Stage<br/>作業および清浄化パラメータ - First Stageの設定</li> <li>• CONSISTENTLY PRODUCING WATER OF DESIRED QUALITY<br/>要求される品質の水を製造できる恒常的な能力</li> </ul>  | <p>show me deviation and change control reports?<br/>現在存在しているシステムに関して、逸脱管理、変更管理の事例を提示されたい</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Does staff understand what, how and why the work is performed?<br/>関係するスタッフは、何の作業を、どのようにして、そして何故それを行うかを、理解しているか？</li> <li>• What do signatures mean?<br/>署名することが、何を意味するかを知っているか？</li> </ul> |   |
| 2.3 | Walk round inspection<br>歩き回る形の査察<br>Is water for injection produced and used according to requirements of Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Purposes and Ph Eur?<br>注射用水は“Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Water quality grade and purposes of its use<br/>水の品質グレードとその用途</li> <li>• feed water 原水</li> <li>• pre- treatment 前処理</li> <li>• distillation – sight glass<br/>蒸留—サイトガラス</li> <li>• storage tank-filter, break valve, Q-spray ball<br/>貯蔵タンク-フィルター、ブレーク弁、Q-スプレーボール</li> <li>• distribution loop-temp, conductivity, TOC</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• How is the system kept in a validated state?<br/>製薬用水システムをバリデートされた状態に、如何にして保っているのか？</li> <li>• Let me have a look in the sight glass!<br/>サイトグラスを見せて下さい（訳注：サイトグラスは汚れが付き易く、また蒸気により腐食されるので、その維持管理を確認す</li> </ul>  | Ph. Eur. current edition<br>CPMP - Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Purposes<br>Annex 1 –35 |

| 2 | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲/項目<br><b>製薬用水システム</b>   | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|---|---|---|--|-------------------------------|
|   | <p>Purposes”と欧州局方の規定に従って製造され、使用されているか？</p> <p>Confront differences between drawings and reality, unplanned maintenance and change control.<br/>                     図面と現実との突き合わせる、計画外の保全と変更管理の突き合わせる</p> <p>Follow the system from pre-treatment to user points: in each part, check leaks, sampling points (access), who does what, start up and shutdown, cleaning / disinfection / sterilisation), quantities produced.<br/>                     前処理からユーザーポイント（訳者注：恐らく“ユースポイント”の誤り）までシステムを順番に追う：各パートで、リーク、サンプリングポイント（アクセス可能かを確認する）で、誰が何をするかをチェック</p> | <p>蒸留ループ温度、電導度、TOC</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• heat exchanger integrity<br/>熱交換器の完全性</li> <li>• user points-number, design and location<br/>ユーザー（ユース）ポイントの箇所数、設計、および場所</li> <li>• control system-alarms, record of action, set points and demonstration<br/>管理システム — 警報、動作の記録、設定ポイント、およびデモンストレーション</li> <li>• monitoring print outs<br/>モニタリング結果のプリントアウト</li> <li>• DISINFECTION? HOT WATER? STEAM? CONTINUOUS RECIRCULATION?<br/>消毒？ 熱水？ 蒸気？、連続的な循環？</li> </ul> | <p>る)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Show me records of alarms that have occurred!<br/>警報（アラーム）が出た時の記録を見せて下さい</li> </ul> |                               |

| 2   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲/項目<br><b>製薬用水システム</b> | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書  |
|-----|---|--|--|--|
|     | する。(スタートアップおよびシャットダウン、清浄化/消毒/滅菌)、製造する量  |  |  |  |
| 2.4 | Quality control testing<br>品質管理試験   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• PROGRAMME, INCLUDING TEST METHODS<br/>試験方法を含むプログラム</li> <li>• SCHEDULE? スケジュール?</li> <li>• SAMPLING, WHO TAKES SAMPLES, TRAINING, VOLUME SAMPLED, HANDLING OF SAMPLES<br/>サンプリング、誰がサンプルを採取するのか? 採取する量、サンプルの取扱い</li> <li>• Limits (micro, chemical, endotoxin)<br/>限度値 (微生物、化学物質、エンドトキシン)</li> <li>• Out of spec. results (OOS)<br/>規格外結果 (OOS)</li> <li>• Trending of results<br/>試験結果のトレンド分析</li> <li>• Check that all points are sampled over time, accessibility to sampling points<br/>全てのポイントを経時的にサンプリングしているか、サンプリングポイントへアクセス可能かをチェックする</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• How do you perform sampling (handling, volume, done by, all points covered)?<br/>サンプリングをどのようにして行いますか (取扱い、サンプリング量、誰がサンプリングを行うか、全てのポイントをカバーしているか)?</li> <li>• What are alert, action limits?<br/>警報および措置の限度値はどのようなものですか?</li> <li>• Source water testing?<br/>原水の試験はしていますか?</li> </ul> | Ph. Eur. current edition<br>CPMP – Note for Guidance on Quality of Water for Pharmaceutical Purposes Guide 3.43, 4.15, 4.22, 6.7 |
| 2.5 | Monitoring  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Temperature 温度</li> </ul>   | By whom and how are  | Guide 4.15   |

| 2   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲/項目<br><b>製薬用水システム</b> | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書             |
|-----|---|---|--|---|
|     | モニタリング  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Speed 速度</li> <li>• Vent filters ベントフィルタ</li> <li>• DI column regeneration<br/>脱イオンカラムの再生</li> <li>• pH</li> <li>• UV light (PW) UVランプ (精製水の場合)</li> <li>• Conductivity 伝導度</li> <li>• Leakage リーク</li> <li>• TOC 有機体炭素分析計</li> </ul>                    | corrective actions made?<br>是正措置は誰がどの様に行うのですか?   | Annex 1 –44                               |
| 2.6 | Maintenance and calibration of water systems<br>水システムの保全と校正                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenance program<br/>保全プログラム</li> <li>• Calibration programme<br/>校正プログラム</li> <li>• SOP’s<br/>標準作業手順書類</li> <li>• Records 記録類</li> <li>• Breakdown/Emergency including challenges of alarm systems<br/>ブレイクダウン/緊急時の対応。これには警報システムのチャレンジも含む</li> </ul> | The interaction between unplanned maintenance and requalification<br>計画外保全をした時の適格性再確認の必要性などの評価手続きはどのようにしていますか? | Guide 3.41                                |
| 2.7 | Documentation<br>文書化  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drawing – up to date (SMF?)<br/>図面—最新版 (SMFが相当するか?)</li> <li>• OOS evaluation<br/>OOS (規格外結果) の評価</li> <li>• Deviation reports<br/>逸脱報告書</li> <li>• Change control reports<br/>変更管理報告書</li> <li>• Operation of the system</li> </ul>                     |  | Guide 5.38<br>Guide 4.1, 4.26, 4.28, 4.29 |

| 2 | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical water system</b><br>作業範囲／項目<br><b>製薬用水システム</b> | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項 | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|---|---|---|------------------------------|-------------------------------|
|   |   | 当該システムの運転手順書<br>・ Cleaning / sanitation /sterilization<br>クリーニング／サニテーション／滅菌<br>・ Logbook – monitoring parameters- see 1.6, incidents, filter changes, shut down periods, cleaning/sanitation, maintenance<br>ログブック – モニタリングを行っているパラメータ – 1.6項の、トラブル、フィルター貢献、シャットダウン期間、クリーニング／サニテーション／滅菌を参照のこと |                              |                               |

| 3.  | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical steam system</b> 作業範囲／項目<br><b>製薬蒸気システム</b> | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項 | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|-----|--|--|------------------------------|-------------------------------|
| 3.1 | Key design parameters<br>重要なパラメータの確認   | ・ entrainment prevention<br>飛沫同伴の防止方法<br>・ cross contamination<br>factory/clean steam<br>交叉汚染因子？（訳注：factoryはfactorのタイプミス？）／クリーンスチーム<br>・ non condensable gases reduction<br>非凝縮性ガスを減少させる措置 |                              | Guide 3.10<br>Annex 15 – 9-10 |

| 3.  | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical steam system</b> 作業範囲/項目<br><b>製薬蒸気システム</b>  | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項  | Supporting documents<br>裏付け文書             |
|-----|---|---|---|---|
|     |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• slope of pipeworks<br/>配管の勾配</li> <li>• no dead legs<br/>デッドレッグがないこと</li> </ul>  |   |   |
| 3.2 | Qualification<br>適格性評価  | <p>DQ, IQ, OQ, PQ AND COMPUTER VALIDATION IF NEEDED THE SCOPE OF VALIDATION</p> <p>DQ, IQ, OQ, PQ、およびバリデーションの範囲として必要な場合にはコンピュータバリデーション</p>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• All qualification completed?<br/>全ての適格性評価は完了しているか?</li> <li>• For existing systems, show me deviation and change control reports<br/>現在のシステムに関して、逸脱管理および変更管理の報告書を提示されたい</li> </ul> | 3.3.4, 3.38, 5.22, 5.24<br>Annex 15- 2-18 |
| 3.3 | <p>Walk round tour<br/>歩き回る形の査察</p> <p>What kind of steam is used for manufacture of pharmaceutical products – factory, clean steam generator)?<br/>どのような種類の蒸気を医薬品の製造に使用しているか（－ 工場、クリーン蒸気発生器）？</p> <p>What kind of source water is used for production of steam?<br/>蒸気の製造に使用している原水の種類はどのようなものか？</p> <p>Confront differences between drawings and</p> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• FEED WATER-TYPE, LEVEL, TEMPERATURE<br/>原水 - 種類、レベル、温度</li> <li>• Sample points location, number, access<br/>サンプリングポイントの場所、数、アクセス（アクセスの容易性）</li> <li>• System for removal of air loop<br/>ループ内の空気除去のシステム（この訳文は要検討！）</li> </ul> |   |   |

| 3.  | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical steam system</b> 作業範囲／項目<br><b>製薬蒸気システム</b>   | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項 | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|-----|--|--|------------------------------|-------------------------------|
|     | <p>reality, unplanned maintenance and change control.</p> <p>図面と実際の設備の状況の間の差異を突き合わせる。計画外保全と変更管理を突き合わせる</p> <p>Follow the system in logical order.</p> <p>製薬用水システムを論理的順序にしたがってチェックする</p> <p>Pay attention to leaks, sampling points (access), who does what, start up and shutdown, cleaning /disinfection /sterilisation), quantities produced.</p> <p>リーク、サンプリングポイント（アクセスの容易性）、誰が何をするのか？、スタートアップおよびシャットダウン、清浄化／消毒／滅菌）、製造する用水量に注意を払う</p> |  |                              |                               |
| 3.4 | Monitoring<br>モニタリング   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• control of entrainment<br/>飛沫同伴の管理</li> <li>• level control of feed water<br/>原水の水位制御</li> <li>• pressure control inside still<br/>蒸留器内の圧力制御</li> </ul> |                              | Guide 4.15                    |



| 3.  | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical steam system</b> 作業範囲/項目<br>製薬蒸気システム | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項  | Supporting documents<br>裏付け文書              |
|-----|---|---|---|--|
|     |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• temperature 温度</li> <li>• filters フィルター</li> <li>• blown down frequency<br/>ブローダウンの頻度</li> <li>• emergency shutdown and start up<br/>非常停止とスタートアップ</li> </ul>   |   |  |
| 3.5 | Quality control testing<br>品質管理試験   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• methods (contains non condensable gases and additives)<br/>方法 (非凝縮性ガスおよび添加剤)</li> <li>• limits 限度値</li> <li>• sampling サンプルング</li> <li>• OOS results 規格外結果</li> <li>• Trending results 傾向分析結果</li> </ul>   |   | Guide 3.43, 4.15, 4.22, 6.7<br>Annex 1- 68 |
| 3.6 | Maintenance and calibration of the system<br>当該システムの保全および校正                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenance program<br/>保全プログラム</li> <li>• Calibration programme<br/>校正実施計画</li> <li>• SOP's 標準作業手順書</li> <li>• Records 記録類</li> <li>• Breakdown/Emergency including challenges of alarm systems<br/>ブレイクダウン/非常停止。これには警報システムのチャレンジを含む</li> </ul> | The interaction between unplanned maintenance and requalification<br>計画外保全と適格性再評価の間の相互の関連性はどうなっていますか？ | Guide 3.41                                 |
| 3.7 | Documentation<br>文書化  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Drawing – up to date (SMF?)<br/>図面の最新版 (SMF添付のもの?)</li> <li>• OOS evaluation<br/>規格外結果の評価</li> </ul>   |   | Guide 4.1, 4.26, 4.28, 4.29                |

| 3. | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical steam system</b><br>作業範囲／項目<br>製薬蒸気システム | Notes<br>注意点   | Crucial questions<br>重要な質問事項 | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|----|--|--|------------------------------|-------------------------------|
|    |  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deviation reports<br/>逸脱管理報告書</li> <li>• Change control reports<br/>変更管理計画書</li> <li>• Operation of the system<br/>システムの運転操作</li> <li>• Cleaning / sanitation<br/>/sterilization 洗浄／サニ<br/>テーション／滅菌</li> <li>• Logbook – monitoring<br/>parameters - see 1.6, incidents,<br/>filter changes, shut down<br/>periods, cleaning<br/>/sanitation,maintenance<br/>ログブック－モニタリング<br/>パラメータ。－ 1.6項を参照<br/>のこと。トラブル、フィル<br/>ター交換、シャットダウン<br/>期間、清浄化／サニタイゼ<br/>ーション、保全を含む。</li> </ul> |                              |                               |

| 4.   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical gases</b><br>作業範囲／項目<br>製薬用加圧気体 | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項 | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|------|--|---|------------------------------|-------------------------------|
| 4.1. | Key design criteria<br>(compressed air)<br>重要な設計上の判断基<br>準<br>(加圧空気)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• air inlet-source, contamination<br/>risks<br/>空気の供給源、汚染のリスク</li> <li>• filters (pre – final)<br/>フィルター類 (プレ – ファ<br/>イナル)</li> <li>• suitability of materials<br/>器材 (材質を含む) の適合性</li> <li>• welding 溶接部分</li> </ul> |                              | Guide 3.10.<br>Annex 15- 9-10 |

| 4.   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical gases</b><br>作業範囲／項目<br><b>製薬用加圧気体</b>   | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書                                     |
|------|---|---|--|---|
|      |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• prevention of contamination (receiver vessel) 汚染の防止 (受水槽)</li> <li>• valves 弁類</li> </ul>  |  |   |
| 4.2. | Qualification<br>適格性評価  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• (DQ, IQ, OQ? PQ)</li> <li>• solid contaminants, water, oil limits<br/>固形物の汚染、水および油類の限度値</li> <li>• capacity, filter pressure drops, alarm operation<br/>能力、フィルター通過による圧力降下、警報の操作／運転</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• how do you assure that filters are replaced in time ?<br/>フィルターを交換する時点というのは、どのように保証するのか？</li> </ul> | Guide 3.34, 3.38<br>ISO 8573 Compressed air 1-7<br>Annex 15- 2-18 |
| 4.3  | Walk round inspection.<br>歩きまわる形の査察<br><br>Identify all used gases with the risk for medicinal products.<br>使用するガスの全てについて、医薬品へのリスクを特定する<br><br>Confront differences between drawings and reality, unplanned maintenance and change control<br>図面と実際の状況を突き合わせる。計画外保全と変更管理を突き合わせる | <input type="checkbox"/> type of the product-non sterile (terminally sterilised, aseptic procedures)<br>製剤のタイプ-非無菌（最終滅菌、無菌操作法）（訳注：“non”はタイプミスで、無菌製品のことであろう）<br><br><input type="checkbox"/> labelling and identification of the system<br>システムの表示と識別<br><br><ul style="list-style-type: none"> <li>• Connections-risk of mix up<br/>種類の異なるガスを接続するリスク</li> <li>• Identify all other used gases<br/>使用するその他のガス(気体)の全てを識別する</li> </ul> |  |   |

| 4.   | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical gases</b><br>作業範囲／項目<br><b>製薬用加圧気体</b>  | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項  | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|------|--|---|---|-------------------------------|
|      | Follow the system in logical order<br>論理的順序で当該システムの流れを確認して行く<br><br>• contact with the product or with the "process equipment"<br>製品、あるいは“プロセス用機器”との接続 |   |   |                               |
| 4.4. | Operating the system<br>当該システムの運転  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Changing system for filters<br/>フィルターについてのシステムの変更</li> <li>• SIP system<br/>定置滅菌システム</li> <li>• Back-up systems<br/>バックアップシステム</li> <li>• Capacity-consumption<br/>能力と消費量</li> </ul> |   |                               |
| 4.5. | Monitoring of the system<br>システムのモニタリング  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Leakage tests<br/>リーク試験</li> <li>• Filter integrity tests<br/>フィルター完全性試験</li> <li>• Pressure control<br/>圧力制御</li> </ul>   |   | Guide 4.15                    |
| 4.6. | Quality control<br>品質管理  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pollution - oil, water, particles, bio-burden<br/>汚れ - 油、水、粒子、バイオーバーデン</li> </ul>  |   | Guide 3.43, 4.15, 4.22, 6.7   |
| 4.7. | Maintenance and calibration of the system<br>システムの保全と校正  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maintenance program<br/>保全プログラム</li> <li>• Calibration programme<br/>校正プログラム</li> </ul>  | The interaction between unplanned maintenance and requalification<br>計画外保全とそれが発 | Guide 3.41                    |

| 4. | Area of operation/Items<br><b>Pharmaceutical gases</b><br>作業範囲／項目<br><b>製薬用加圧気体</b> | Notes<br>注意点  | Crucial questions<br>重要な質問事項   | Supporting documents<br>裏付け文書 |
|----|---|---|--------------------------------|-------------------------------|
|    |   | <ul style="list-style-type: none"> <li>・ SOP's 標準作業手順書</li> <li>・ Records 記録類</li> <li>・ Breakdown/Emergency including challenges of alarm systems<br/>ブレークダウン／緊急停止、<br/>これにはアラーム（警報）システムのチャレンジを含む</li> </ul> | 生じた時の適格性再評価を行うか否かの判断はどうしていますか？ |                               |

## 6. REVISION HISTORY (改訂履歴)

| Date (日付)         | Version Number<br>(改訂番号) | Reasons for revision (改訂理由)                        |
|-------------------|--------------------------|--|
| 1 July 2004       | PI 009-2                 | Change in the Editor's co-ordinates<br>(編集メンバーの変更) |
| 25 September 2007 | PI 009-3                 | Change in the Editor's co-ordinates<br>(編集メンバーの変更) |

2014年01月25日 (訳文の再確認)